UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950-1951 — N° 173

Contribution à l'étude des Reticuloses à tendance Hémoblastique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 23 Juillet 1951

par

Paul, Albert, Honoré NANDILLON

né le 9 Mars 1926, à Cherbourg (Manche)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique
Diplômé de Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports

Examinateurs de la Thèse { MM DE GRAILLY, professeur, *Président*
CREYX, professeur
FONTAN, professeur
LENG-LEVY, professeur agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne
—
1951

NANDILLON (Paul-Albert-Honoré)

Contribution à l'étude des réticuloses à tendance hémoblastique. — Bordeaux, impr. Sammarcelli frères, 1951. In-8°, 68 p.

(Thèse de médecine. Bordeaux. 1950-1951. N° 173.)

.....

NANDILLON (Paul-Albert-Honoré)

Contribution à l'étude des réticuloses à tendance hémoblastique. — Bordeaux, impr. Sammarcelli frères, 1951. In-8°, 68 p.

(Thèse de médecine. Bordeaux. 1950-1951. N° 173.)

.....

NANDILLON (Paul-Albert-Honoré)

Contribution à l'étude des réticuloses à tendance hémoblastique. — Bordeaux, impr. Sammarcelli frères, 1951. In-8°, 68 p.

(Thèse de médecine. Bordeaux. 1950-1951. N° 173.)

.....

NANDILLON (Paul-Albert-Honoré)

Contribution à l'étude des réticuloses à tendance hémoblastique. — Bordeaux, impr. Sammarcelli frères, 1951. In-8°, 68 p.

(Thèse de médecine. Bordeaux. 1950-1951. N° 173.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950-1951 — N° 173

Contribution à l'étude des Réticuloses à tendance Hémoblastique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 23 Juillet 1951

par

Paul, Albert, Honoré NANDILLON

né le 9 Mars 1926, à Cherbourg (Manche)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique
Diplômé de Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports

Examinateurs de la Thèse { MM. DE GRAILLY, professeur, *Président*
CREYX, professeur
FONTAN, professeur
LENG-LEVY, professeur agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPÉRIÉ.

DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ / CREYX
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	CHELLE
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	N...
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	BROUSTET

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

MESNARD (Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC / DUBARRY / F.-J. TRAISSAC / BERGOUIGNAN / LENG-LEVY
Chirurgie générale	POUYANNE / LAUMONIER / CHAVANNAZ
Chimie biologique	N...
Obstétrique	MAHON / CHASTRUSSE

	MM.
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Histologie	N...
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI / COUSTOU
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	BABIN
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Pharmacie galénique	MESNARD
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NEUZIL
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Le souvenir de sa vie exemplaire restera ma ligne de conduite.

A MA MERE

Je dédie ce travail, bien faible témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

En témoignage de mon immense affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL

DE 2e CLASSE GALLIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Médaille de la Résistance

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF

DE 1re CLASSE SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Médecin des Hôpitaux maritimes

Officier de la Légion d'Honneur

Officier d'Académie

Médaille d'argent de l'Education physique

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF DE 2e CLASSE
L. MONCOURIER

Spécialiste de la Marine

Directeur des Services d'Hygiène et d'Epidémiologie de la IIe Région Maritime

Chevalier de la Légion d'Honneur

Médaille de la Résistance

Qui nous a inspiré ce travail.
En témoignage d'admiration et de reconnaissance pour la bienveillance et les précieux conseils qu'il nous a toujours prodigués.

Qu'il nous soit permis de remercier ici,

LE DOCTEUR MINVIELLE, *Chef des Services de Médecine de l'Hôpital de Pau,*

LE DOCTEUR J. BILLIOTET, *Médecin des Hôpitaux de la Marine,*

LE DOCTEUR J. BIRABEN, *Ex-Chef de Clinique Adjoint à la Faculté, Assistant du Centre Anti-cancéreux, Licencié ès-Sciences,*

Pour le précieux concours qu'ils ont bien voulu nous apporter.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LENG-LEVY

Médecin des Hôpitaux
Médaille d'or des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's medal for courage in the cause of Freedom

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

Professeur de Clinique Médicale des maladies des enfants
Médecin des Hôpitaux
Officier de l'Instruction Publique

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie Pathologique et de Microscopie clinique

Médecin des Hôpitaux

Membre correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris

Médecin de la Fondation Bergonié (centre anticancéreux)

Officier de l'Instruction Publique

Croix des Services Militaires Volontaires

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il nous permette de lui présenter nos sentiments de respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Nous avouons qu'au début de ce travail, nous étions guidé par un sentiment analogue à celui que pouvait éprouver le Docteur Boulenger lorsqu'il écrivait dans sa thèse :

« Les cadres traditionnels de l'hématologie... sont essentiellement anatomo-cliniques et plus encore anatomiques que cliniques... Cette manière de faire qui n'est pas satisfaisante pour l'esprit est nécessaire en pratique. Symptômes et lésions ne sont pas cependant les caractères d'une espèce véritable, mais seulement les réponses de l'organisme à des causes pathogènes inconnues. Ceci explique peut-être pourquoi les observations isolées s'ajustent mal dans un cadre trop rigide et pourquoi un groupe d'observations assez voisines, suscite inévitablement des rapprochements multiples non pas avec un seul, mais avec plusieurs types anatomo-cliniques nettement distincts ».

En étudiant les observations que nous présentons plus loin, en nous penchant sur le lit des malades et en assistant, autant qu'il nous a été permis de le faire, aux efforts thérapeutiques entrepris, nous pensons que des nuances doivent être apportées à cette vue un peu trop catégorique. L'espace de dix années a été d'ailleurs mis à profit par nombre de chercheurs. Ils ont tenté et tentent chaque jour de mettre un peu de lumière sur des syndromes complexes, évitant de limiter dans un cadre trop strict des affections qui doivent leurs caractères nosologiques

particuliers à la matière anatomique même, disparate pourrait-on dire dans le temps et dans l'espace, à laquelle elles s'attaquent.

Aussi nous semble-t-il que ces deux affections doivent s'inscrire au sein d'un syndrome aux limites plus larges où la physio-pathologie devrait entrer au même titre que l'histologie. Cette façon de voir pourrait permettre d'expliquer l'existence de certains cas atypiques que l'histologie est impuissante à classer sans l'apport extérieur de la physiologie. Ainsi pourra-t-on peut-être aborder avec plus de certitude le problème étiologique de ces maladies, qui reste toujours à résoudre.

HISTORIQUE

L'état actuel de nos connaissances des réticuloses à tendance hémoblastique est l'aboutissement de plus d'un siècle de patientes recherches. Les premières observations sont dues à Thomas Hogdkin, dont les mémoires de 1832 portent sur certaines polyadénopathies auxquelles il confère une origine tuberculeuse.

En 1845, Bennet, Graigie et Wirchow découvrent les leucocythémies.

En 1856, Bonfils distingue les leucocythémies de Bennet, les leucémies avec lymphadénies et cachexie de Wirchow. En même temps, Wilks publie quelques observations d'hypertrophie des ganglions et de la rate accompagnée de cachexie qu'il baptise « Morbus Hogdkini ».

L'année 1866 est marquée par la remarquable clinique de Trousseau sur l'adénie, maladie autonome. Mais ce terme d'adénie sera plus tard étendu à d'autres affections, tuberculeuses ou syphilitiques.

En 1866 également, les Anglais Murchinson et Greenfield parlent de lymphomatose d'origine infectieuse, alors que les Allemands parlent du lymphosarcome malin (Langhans), de carcinome réticulé (Schultz). Naegeli crée le vocable de lymphadénie aleucémique.

En 1897, Sabrazès isole « la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques ».

En 1898, sous la direction de son maître Paltauf, Sternberg fait sa thèse sur une « forme atypique de tuberculose largement disséminée de l'appareil lymphatique présentant la marque de la pseudo-leucémie ». Il signale et décrit une cellule volumineuse à un ou plusieurs noyaux échancrés, à protoplasme abondant, qui donne au tissu un aspect caractéristique. Cependant, en 1878, l'Anglais Greenfield donne déjà une description détaillée de cette cellule.

En 1902, l'Américaine Dorothy Reed décrit, d'une façon remarquable et plus précise, la cellule dont Sternberg et Greenfield avaient souligné la présence dans les ganglions de lymphogranulomatose, et remarque la présence d'éosinophiles, qu'elle décrit. Ceux-ci sont déjà signalés par Goldmann en 1892, puis par Dietrich et Fisher.

Aux environs de 1900, les lésions histologiques de la maladie de Hogdkin sont bien connues. Sternberg pense à une étiologie tuberculeuse, Reed en fait une maladie autonome.

Ce n'est qu'en 1903 que Borisowa apporte la première description de réticulose, à propos de deux cas dont l'un, d'ailleurs, se rapporte à une maladie de Banti.

En 1921, Barnewitz crée le terme de réticulo-endothéliose. En 1914, Letterer parle de réticulose aleucémique et la même année, Schultz, Wermbler et Puhl parlent d'une « maladie systématisée de l'appareil hématopoïétique ressemblant à la granulomatose ». Krahn et Akiba croient à une étiologie infectieuse.

En 1927, Sachs et Wohlwill décrivent un cas de réticulose systématisée.

Période contemporaine

Ce n'est qu'en 1928, que Tschistowitch et Bykowa consacrent l'individualité de la réticulose systématisée. Son anatomie, à côté de la maladie de Hogdkin, est confirmé dans les travaux de Roussy et Oberling (1934).

En 1941, paraît la thèse de Boulenger qui substitue au terme de réticulo-endothéliose celui de réticulose histiocytaire maligne. Puis viennent les publications de Sezary, J. Marie, Cathala, Normen, Salet et Mallet et beaucoup d'autres sous les noms divers de réticulo-sarcome, réticulo-sarcomatose, leucosarcomatose.

La thèse de Cazal en 1944 et sa monographie de 1946, assurent la synthèse de la réticulose histio-monocytaire, constituant avec la maladie de Hodgkin, le groupe des réticuloses à tendance hémoblastique.

Durant cette période des dernières années, les publications se multiplient, où le cadre de la maladie de Hodgkin se restreint toujours plus en faveur de la R. H. M. En 1949, le Professeur de Grailly apporte les résultats de 13 observations de réticulose histio-monocytaire provenant de son service, s'attachant à préciser les limites de ces affections au sein de la pathologie du système réticulo-histiocytaire. Douze de ces observations ont été utilisées dans l'importante thèse de Riu qui met au point le diagnostic histologique des réticuloses hémoblastiques.

TABLE DES ABREVIATIONS

S. R. H. : système réticulo-histiocytaire.

S. R. E. : système réticulo-endothélial.

R. H. M. : réticulose histio-monocytaire.

S. N. V. : système neuro-végétatif.

G. R. : globules rouges.

G. B. : globules blancs.

V. S. : vitesse de sédimentation sanguine.

Poly neutro, éosino, baso : polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles.

Hb. : taux d'hémoglobine dans le sang.

OBSERVATIONS

— Observation n° 1 : réticulopathie maligne à tendance réticulo-sarcomateuse, greffée sur une tuberculose rapidement évolutive.

— Observation n° 2 : R. H. M. de type histiocytaire, compliquée de syndrome nerveux par envahissement probable de la microglie.

— Observation n° 3 : R. H. M. de type histiocytaire avec ébauche de processus granulomateux.

— Observation n° 4 : R. H. M. de type histiocytaire avec aspects hodgkiniens.

— Observation n° 5 : R. H. M. de type réticulaire.

— Observation n° 6 : R. H. M. de type réticulaire avec aspects hodgkiniens.

— Observation n° 7 : processus granulomateux sans polynucléose marquée, greffée sur une tuberculose probable.

— Observation n° 8 : réticulopathie maligne systématisée à tendance lymphosarcomateuse.

— Obervation n° 9 : hématodermie systématisée avec cellules sternbergoïdes, à évolution maligne.

OBSERVATION N° 1

Inédite. Due à l'obligeance du docteur MONCOURIER.

Le P... Etienne, 21 ans, matelot.

Entre à l'Hôpital maritime de Brest au mois de juin 1949 pour adénopathie cervicale bilatérale apparue depuis 10 jours. état subfébrile et douleurs articulaires diffuses. Déjà hospitalisé en mars pour douleurs articulaires aux genoux sans manifestation de rhumatisme articulaire aigu.

La masse ganglionnaire cervicale est adhérente aux plans profonds, mais non aux plans superficiels.

On a la notion d'un virage de cuti-réaction à la tuberculine quelques mois auparavant. A l'entrée à l'hôpital, cette cuti est positive + +.

La radiographie pulmonaire montre une grosse adénopathie médiastinale supérieure droite, suivie bientôt d'une adénopathie hilaire droite. A gauche, dans la région apicale et sus-claviculaire, opacité floue sur laquelle se détachent quelques images nodulaires et, plus tard, un aspect cavitaire.

Le tubage gastrique, dès le début de l'hospitalisation, révèle la présence de B.K.. Présence confirmée ultérieurement par d'autres tubages gastriques successifs.

L'état général du malade, bien conservé au début, s'altère progressivement. Des adénopathies multiples, axillaires et inguinales, apparaissent en même temps qu'une splénomégalie et une hépatomégalie moyennes.

Au mois d'octobre, apparition d'un œdème blanc et mou qui s'étend de la face à tout le reste du corps. Le malade, comateux, meurt fin octobre, dans un accès de suffocation.

Le traitement fut essentiellement la streptomycine, les lésions tuberculeuses rapidement évolutives ayant interdit tout traitement radiothérapique.

Une biopsie ganglionnaire est pratiquée (Docteur MONCOURIER) sur deux ganglions cervicaux de la grosseur d'un pois et d'une noisette, atteints l'un et l'autre depuis plusieurs semaines.

Au faible grossissement :

la caractéristique principale est l'homogénétité et l'hyper-

vascularisation des ganglions dont la capsule est normale. Il n'existe plus aucune disposition folliculaire avec centres clairs.

Au fort grossissement :

plages monotones intensivement vascularisées sans aucune fibrose conjonctive de limitation. L'unité histologique est une cellule de 15 à 20 μ en moyenne, à gros noyau vésiculeux, entouré d'une mince collerette protoplasmique dans les zones de densité cellulaire forte, alors que ce protoplasme est plus ou moins rameux là où la pression réciproque ne se fait plus sentir. Les noyaux sont souvent de contour régulier, mais beaucoup présentent aussi un aspect ridé, chiffonné, avec des incisions qui leur donnent l'aspect grimaçant. La chromatine est le plus souvent finement réticulée, et les nucléoles, multiples et inégaux, ortho ou méta-chromatiques, sont, en règle générale, irréguliers, petits et sans renforcement chromatinien périphérique.

Cette cellule à bords flous (aspect pseudo-syncytial dans certains champs), à chromatine nucléaire non encore « fixée » est intermédiaire comme âge entre l'hémohistioblaste et l'histioblaste, mais les irrégularités morphologiques et les monstruosités nucléolaires font incliner à en faire des *para-hémohistioblastes.*

Le second fait pathologique observé en ce qui concerne ces cellules, c'est leur *coefficient mitotique élevé.* Il n'existe aucun champ à l'immersion contenant moins de trois mitoses, le plus souvent quatre à sept. *Mais ces mitoses sont rarement obliques ou pluripolaires et les amitoses sont tout à fait exceptionnelles.* A côté de la cellule unité, nous trouvons comme représentants du S R H : des histiocytes (para-histiocytes le plus souvent), des plasmocytes, des cellules réticulaires normales, des cellules réticulaires engraissées, témoins d'une « thésaurismose » locale, aboutissant dans certaines zones plus anciennement atteintes, à une véritable dégénérescence graisseuse.

Les cellules ganglionnaires normales : lymphoblastes et

lymphocytes, sont, les premières quasi-inexistantes, les secondes très rares.

Pas de polynucléaires neutro ou éosinophiles, pas d'éléments jeunes de la série rouge, pas de cellules géantes de quelque type que ce soit.

Ce tableau morphologique permet d'éliminer :

a) la maladie de HODGKIN, fortement sclérosante, granulomateuse, à formule bigarrée avec, comme témoin fréquent, la cellule de STERNBERG;

b) le lympho — ou le réticulo-sarcome purs, à monotonie cellulaire parfaite, la cellule point de départ étant soit un vrai lymphoblaste, soit une cellule réticulaire présentant à côté de très nombreuses mitoses ou amitoses, des monstruosités nucléaires remarquables et des variations considérables de taille;

c) une adénite subaiguë ou chronique, banale ou spécifique, en particulier tuberculeuse.

Le diagnostic positif est celui d'une réticulopathie atteignant, avec une prédilection évidente, les éléments jeunes de la série R H et se trouvant *à la limite de la sarcomatose.*

Une seconde biopsie, pratiquée dix jours plus tard sur un autre ganglion cervical, donne le tableau d'une inflammation chronique réchauffée, sans dispositif folliculaire tuberculeux, bien que certaines cellules d'aspect épithélioïde se rencontrent. Le Ziehl Nelsen ne permet pas de distinguer de B. K.

Un Adénogramme donne, le 13 septembre :

Réticuloblastes (normaux ou subnormaux)	2 %
Hémohistioblastes (para-hémohistioblastes)	14 %
Histioblastes (para)	11 %
Histiocytes et para-histiocytes	26 %
Monocytes matures et immatures	3 %
Plasmocytes	1 %
Lymphoblastes	11 %
Prolymphocytes	21 %
Lymphocytes	9 %
Eléments diapedesiques : Poly neutro	1 %
(sang de ponction, etc...) Normoblastes polychromatophiles	1 %

On remarque la forte prédominance des éléments jeunes et anormaux de la série R H. Dans certains champs, les noyaux, volumineux et soufflés, tendent par plissements et expansions nucléaires, à donner *des images voisines de la sternbergoïde*. En effet, la multiplication paradoxale des nucléoles et le rapport $\frac{n}{N}$ très différent de la Sternberg, empêchent de considérer celle-ci même comme un terme idéal pouvant être atteint. Nous insistons sur le fait que ces cellules sont « fixées » et n'ont que peu de tendance à la division nucléaire (une ou deux mitoses pour 100 cellules).

On remarque également la relative uniformité histologique sans aucun bariolage (Hogdkin), sans aucune monstruosité marquante du noyau (réticulosarcome). Les colorations spéciales n'ont pas permis de trouver de B K.

Un myélogramme nous montre, le 21 octobre :

Cellules jeunes de la lignée R H (para-histioblastes)	73,5 %
Promonocytes	1,3 %
Monocytes	3,2 %
Cellules lymphocytoïdes	10 %
Métamyélocytes neutro	0,5 %
Métamyélocytes éosino	1 %
Poly neutro	2,1 %
Poly éosino	0,8 %
Erythroblastes	1,2 %
Normoblastes polychromato	1,3 %
— orthochromato	5,1 %

On remarque la diminution énorme de la série granuleuse, les éléments rencontrés étant tous normaux. Très forte diminution, également, de la série rouge jeune. On pourrait dire diminution paradoxale si l'on se réfère à la normoblastose sanguine. Les mitoses ne se rencontrent guère que dans la série R H, et ne sont ni obliques, ni pluripolaires. Pas d'amitoses.

Ce myélogramme montre une moëlle beaucoup plus modifiée par la réticulose qu'il n'est classique de le rencontrer. Un lypmphosarcome pur, localisé aux ganglions, ne donnerait pas une formule orientée dans le sens cellules lympho-

cytoïdes anormales autant qu'ici. Le réticulosarcome classique métastasiant serait moins polymorphe et comprendrait beaucoup plus de mitoses et d'amitoses. Il montre l'aspect d'un processus limite entre les réticulopathies malignes et les sarcomes.

Hémogramme : L'anémie évolue progressivement de 3.500.000 G. R. à 2.000.000.

Les leucocytes oscillent entre 4.000 et 25.000 (très variable). La monocytose ne fut jamais très accentuée et oscilla aux environs de 14.000.

Par contre, apparition progressive de cellules jeunes des lignées rouge et blanche : normoblastose surtout (jusqu'à 30 %). Monocytose et anisocytose accentuées. On trouve également dans le sang quelques plasmocytes et quelques histioblastes. Les noyaux nus sont nombreux (18 %), ce qui indique la labilité des protoplasmes.

L'autopsie : nous montre un abondant épanchement pleural citrin. Le poumon droit est atelectasié et réduit à l'état de moignon. Le poumon gauche, dans sa partie supérieure est truffé de petits nodules d'aspect macroscopiquement bacillaires.

Médiastin : Prolifération tumorale volumineuse où s'individualisent de nombreux ganglions, tantôt crus, tantôt en voie de ramollissement, voire de liquéfaction.

Tout le système ganglionnaire présente une hypertrophie dure, sans foyer de ramollissement.

L'examen anatomo-pathologique de la tumeur médiastinale montre des dispositions folliculaires tuberculeuses avec la cocarde classique centrée par la cellule de Langhans typique. Absence de B K. En dehors de cē semis folliculaire, on trouve des éléments plus ou moins évolués appartenant au S R H. Signalons l'absence, dans cette néoformation, de cellules monstrueuses, d'éléments éosinophiles, et la rareté des plasmocytes. Les ganglions sont ceux d'une réticulopathie, mais ne possédant pas au même degré que les biopsies la tendance à la transformation réticulosarcomateuse. Les poumons mon-

trent, au microscope, un semis de follicules tuberculeux typiques.

Les autres organes : rate, reins, cœur, foie, sont le siège de phénomènes congestifs. Les surrénales sont remarquablement bien conservées, en particulier la médullaire.

En conclusion :

La lésion tuberculeuse, primitive cliniquement, semble bien avoir été le primum movens histologique. C'est sur des lésions tuberculeuses que se sont développées les manifestations réticulopathiques qui évoluaient, dans la période d'état et, surtout, dans la période ultime, pour leur propre compte, tendant même à aboutir à un réticulosarcome. La notion histologique est extrêmement intéressante à rappeler.

OBSERVATION N° 2

Inédite provenant de l'Hôpital Maritime de Cherbourg
Due à l'obligeance du Docteur BILLIOTET

D... Jean, 32 ans, ouvrier :

Entre en décembre 1944 à l'Hôpital maritime de Cherbourg pour purpura rhumatoïde, récidivant à l'occasion de fatigue, et polymicro-adénopathie apparue depuis 15 jours. Ces adénopathies, généralisées à tous les territoires. ganglionnaires, sont rénitentes et indolores. Deux biopsies successives ne révèlent que des lésions d'adénite subaiguë banale. Abcès sous-maxillaire en 1947.

En 1948, apparition d'une petite tuméfaction molle et sanguinolente dans la région postérieure du cavum. Un adénogramme fait à cette époque montre une irritation réticulo-histiocytaire et une prédominance de la lignée monocytaire (31 %).

Une biopsie ganglionnaire (Docteur MONCOURIER) montre alors un bouleversement de l'architecture du ganglion examiné, siège d'une hyperplasie réticulo-histiocytaire avec présence de cellules sternbergoïdes, de plasmocytes, d'éosinocytes et de mastocytes typiques, à côté de lymphocytes jeunes

et adultes L'absence de granulocytes et de fibrose fait rejeter le diagnostic de maladie de Hogdkin. Les mitoses et amitoses, peu nombreuses, n'évoquent pas un processus sarcomateux. Le diagnostic est celui d'une réticulose histiocytaire pure.

L'Hémogramme donne :

G. R.....	5.080.000	Hb	90 %
G. B.....	6.900		
Poly neutrophiles			41 %
Poly éosinophiles			6 %
Poly à granulations toxiques.. .. .. (assimilables aux basophiles)			4 %
Lymphocytes..			19 %
Promonocytes			4 %
Monocytes..			26 %

Cet hémogramme, qui ne variera guère durant toute l'évolution de la maladie, révèle une monocytose importante. Légère anisocytose de la série rouge.

On rencontre aussi de très nombreux plasmocytes.

La *biopsie* de l'amygdale gauche montre :

1°) l'abondance de l'irrigation(avec hypertrophie de l'endothélium des vaisseaux. Les cellules endothéliales et réto-théliales apparaissent comme soufflées dans leur protoplasme et leur noyau (point de départ de la réticulopathie ?);

2°) une plasmocytose considérable (véritable culture dans certaines plages;

3°) des histiocytes normax et pathologiques avec, comme terme ultime, en passant par la cellule du type Sternberg, le vaste élément plurinucléé de Dustin et Weill;

4°) éosinocytes et plus rarement mastocytes Les lymphocytes et lymphoblastes sont rares, les granulocytes quasi-inexistants. On compte une mitose par 2 ou 3 champs.

La biopsie du cavum donne aussi une image de réticulopathie, mais à un stade beaucoup moins avancé que le ganglion.

A partir de novembre 1947, le malade accuse progressivement des troubles de la sensibilité superficielle (avant tout traitement rœntgenthérapique). Des examens sérologques

successifs ne révèlent pas de spécificité. Les troubles s'accentuent progressivement. Le malade « perd ses aliments dans sa bouche », perd un moment le sens du goût; puis surviennent des troubles de l'équilibration à type cérébelleux, des troubles des réflexes dont un Babinski positif à gauche. Sensation de fourmillements et de décharges électriques dans les membres. Tous ces troubles sont essentiellement variables dans le temps. Mais finalement, le malade quitte l'hôpital en septembre 1949, dans un état d'impotence fonctionnelle quasicomplète. Fin 1950, le malade était chez lui en train de mourir.

Myélogramme du 3 mars 1949 :

Hémohistioblastes	0,7	
Promyélocytes neutrophiles	1	
Promyélocytes éosinophiles	0,2	
Promyélocytes basophiles	0,1	
Myélocytes neutrophiles	4,5	
Myélocytes éosinophiles	1	
Métamyélocytes neutrophiles	9	
Métamyélocytes éosinophiles	2	
Polynucléaires neutro	15,2	
Polynucléaires éosino	1,1	
Lymphocytes	5,2	
Promonocytes	7,1	
Monocytes	14,7	
Plasmocytes jeunes	1,1	
Plasmocytes matures	1,4	
Cellule de Ferrata	0,1	
Proérythroblastes	1,4	
Erythroblastes	4	
Normoblastes basophiles	8,9	38,7 %
Normoblastes polychromatophiles	14,2	
Normoblastes orthochromatophiles	7,2	

Notons la mononucléose évidente et l'importance des formes jeunes de la série rouge (38,7 %) dont les mitoses étaient abondantes mais normales.

En conclusion, réticulose histio-monocytaire, de type histiocytaire, à évolution relativement lente, et compliquée d'un syndrome nerveux imputable à une atteinte diffuse de la moëlle et des centres nerveux supérieurs. Il semble probable qu'il s'agisse d'un envahissement de la microglie par la réticulose.

OBSERVATION N° 3

Provenant de la Fondation Bergonié (1)

M. G... Emmanuel, 21 ans :

Début en mars 1950 par une adénopathie de la chaîne carotidienne gauche, peu importante, qui régresse en quelques jours. En septembre, reprise de l'adénopathie, toujours au même endroit, qui augmente chaque jour pour atteindre le volume d'un gros poing. Consistance dure, avec quelques points ramollis cependant. Pas d'adénopathie médiastinale. Pas d'adénopathie dans les autres territoires ganglionnaires, rate non percutable. Etat général satisfaisant.

Une biopsie gangionnaire (Docteur Biraben) montre un aspect de R.H.M. évoluant sous le type histiocytaire polymorphe.

Un traitement radiothérapique est alors institué. En février 1951, le malade tousse et crache. Pas de B.K. On essaie la moutarde à l'azote en avril 1951. Mais le malade meurt le 30 avril, après deux jours d'état comateux.

L'hémogramme donnait :

	A L'ENTREE	LE 8 FEVRIER	LE 27 AVRIL
Hémoglobine. . .	100 %	95 %	95 %
G. R.	1.000.000	4.800.000	4.500.000
G. B.	7.200	4.800	12.000
Poly neutro . . .	56 %	80 %	85 %
Poly éosino . . .	2 %		2 %
Monocytes. . . .	27 %	10 %	11 %
Lympho grands. .	13 %	6 %	
— petits. .	2 %	4 %	2 %

(1) Obs publiée le 9-7-51 à la Soc. Anat. Clin. de Bordeaux par MM. A. P. Lachapèle, J. Biraben et R. Jolly.

V. S. — Le 8 février :

1 heures : 6 m/m; 2 heures : 18 m/m; 6 heures : 46 m/m

V. S. — Le 27 avril :

1 heure : 15 m/m; 2 heures : 37 m/m; 6 heures : 71 m/m

Myélogramme à l'entrée :

Myéloblastes	0,5 %
Myélocytes Neutro	26 %
Métamyélocytes Neutro	28,5 %
— Eosino	1,5 %
Poly Neutro	37 %
Erythroblastes Basophiles	0,5 %
— Polychromatophiles	6 %

Un Adénogramme a donné les résultats suivants :

Prolifération assez homogène.

a) Fond constitué par une trame serrée de cellules jointives à cytoplasme d'apparence syncytiale, noyaux arrondis à chromatine lâche et nucléoles volumineux. Quelques éléments plus volumineux ont un grand noyau, découpé, grimaçant, à chromatine lâche et liseré périphérique : aspect sternbergoïde;

b) Différenciation de plusieurs types :

— Quelques éléments arrondis assez volumineux, à noyaux arrondis nucléolés : hémocytoblastes.

— D'autres à noyaux plus contractés type lymphoblaste ou lymphocyte.

— Cellules irrégulières à noyaux quadrangulaires ou carrés, nucléolés ou non : lignée histiocytaire (histioblastes, histiocytes, monocytes).

— Enfin, fibroblastes allongés avec fibres collagènes donnant une *ébauche de processus granulomateux incomplet.* Aspect de réticulose réticulo-histiocytaire à type histiocytaire.

La nécropsie qui a pu être pratiquée n'a pas mis en évidence d'adénopathies intra-abdominales.

OBSERVATION N° 4

Provenant de la Fondation Bergonié

Mlle D... Madeleine, 22 ans :

En août 1948, la malade commence à se sentir très fatiguée, avec perte d'appétit. Une radiographie révèle alors une lésion pulmonaire à droite. La malade refuse de partir en sanatorium. Elle est alors traitée à l'Allocrysine, au Stérogyl et au calcium.

Septembre 1947 : état stationnaire de la lésion pulmonaire. En mars 1948, apparition d'une adénopathie cervicale gauche, grosse comme un œuf de pigeon. A ce moment, la malade a bon appétit, mais est très fatiguée. Au mois de juillet, l'adénopathie cervicale augmente de volume : la malade est alors hospitalisée, puis dirigée sur la Fondation Bergonié. Malade pâle, asthénique, très amaigrie, température à 37°. Prurit généralisé assez intense. Volumineuses adénopathies cervicales bilatérales, bien limitées, très dures, fixées aux plans profonds. Surtout à droite, nombreux petits ganglions de la grosseur d'une noisette.

Une biopsie ganglionnaire (Docteur Biraben) montre un bouleversement total de l'architecture, constituée par des nappes lymphocytaires diffuses où prédominent les éléments lymphoblastiques jeunes; et par des plages importantes d'éléments volumineux à contours souvent mal délimités, parfois pseudo-syncytiaux, à gros noyaux nucléolés. Ailleurs, ces éléments prennent une forme plus allongée, sont mieux délimités et ont parfois une allure monocytaire. Partout, il existe des éléments à noyaux bourgeonnants. Pas de mitoses. On note des plasmocytes et une importante présence d'éosinocytes. Peu de fibrose.

En conclusion : *réticulose H M à prédominance histiocytaire présentant en quelques points des aspects voisins de l'Hodgkin véritable.*

On constate d'autres adénopathies de la grosseur moyenne d'un pois dans les régions axillaire et inguinale.

La rate n'est ni palpable, ni percutable.

Toux fréquente avec expectoration. Dyspnée surtout de décubitus. Aménorrhée depuis 3 mois.

La malade sort début octobre, après rœntgenthérapie.

Le 21 décembre, la malade revient pour adénopathie axillaire droite, apparue depuis un mois et augmentant progressivement de volume. La fatigue, sans cesse croissante, oblige la malade à rester au lit depuis 15 jours. Perte de poids. Essoufflement très important, toux sèche et continue. Prurit généralisé.

Le 22 décembre, début de la rœntgenthérapie.

La malade est décédée le 28 décembre, dans une crise de suffocation.

L'hémogramme, en août 1948, donnait :

Hémoglobine	60 %
G. R.	2.800.000
G. B	20.000
Polyneutro	89 %
Eosino	1 %
Lymphocytes	8 %
Monocytes	2 %

Plus tard, on constatait dans le sang la présence d'érythroblastes basophiles et de métamyélocytes. Anisocytose et poïkilocytose. On notait aussi des hématies vacuolisées et des hématies à corps de Jolly.

OBSERVATION N° 5

Provenant de l'Hopital Saint-André

Due à l'obligeance de MM. M. Léger et J. Biraben

M. B..., 40 ans :

Début, en mars 1944, par petite adénopathie sous-angulo-maxillaire, puis adénopathie de toute la région cervicale, aboutissant très vite au cou proconsulaire, atteinte de l'amygdale droite. Puis apparition d'une adénopathie médiastinale et généralisée avec volumineux placard cutané de l'hémithorax droit. La rœntgenthérapie est sans action appréciable.

Mort en décembre 1944.

Il faut noter des poussées d'hyperleucocytose à 20.000.

Biopsie ganglionnaire (Docteur Léger).

La structure du ganglion est totalement bouleversée. On ne reconnaît plus aucun centre germinatif. La prolifération cellulaire porte presque uniquement sur les éléments réticulaires, disposés les uns contre les autres, sans ordre, séparés par places par de très grêles cloisons conjonctives. Ces cellules ont un fort noyau, irrégulier, souvent grimaçant. Les mitoses sont rares. On note plusieurs cellules plus volumineuses, sternbergoïdes; çà et là, quelques branches fibreuses. Polymorphisme très réduit.

En conclusion : Réticulo-pathie maligne, type réticulaire.

OBSERVATION N° 6

Inédite

Due à l'obligeance du Docteur Minvielle,
Chef des Services de Médecine de l'Hopital de pau.

M. B... Jean, 42 ans, facteur des P.T.T. :

Début vers le 10 janvier 1951 par un épisode fébrile avec céphalée, inappétence et asthénie. Ces malaises régressent peu à peu, mais l'asthénie demeure. Survient alors un syndrome fébrile du type ondulant avec poussées de température à 39°-40° séparées par des intervalles apyrétiques de un ou quelques jours. Echec du traitement antiinfectieux. Le malade entre à l'Hôpital de Pau le 26 février 1951.

Le malade se plaint de céphalées, frissons et sueurs nocturnes. Faciès pâle, traits tirés; léger amaigrissement. Foie légèrement augmenté de volume; rate percutable. La fièvre continue, ondulante, avec poussées à 39°-40°.

Appareil ganglionnaire : Adénopathie cervicale bilatérale constituée par de multiples ganglions allant de la grosseur d'une noix à celle d'un œuf de pigeon. Micro-adénopathie inguinale. Pas d'adénopathie axillaire.

Le premier diagnostic porté est celui d'une mélito-coccie (fièvre ondulante régulière, sueurs, céphalées et algies diffuses). Echec du traitement d'épreuve aux antibiotiques (chlo-

romycétine, streptomycine, auréomycine). Séro-diagnostics négatifs pour le B. d'ÉBERT et le Mélitensis. Hémocultures négatives.

Le diagnostic de maladie de HOGDKIN, déjà envisagé, s'affirme.

Une biopsie ganglionnaire est alors faite par le Docteur BIRABEN sur des ganglions cervicaux : elle montre une prolifération totalement différente de la structure ganglionnaire normale, avec polymorphisme assez limité. Trame de fond de cellules polyédriques, assez claires, parfois pseudo-épithéliales. Les noyaux sont fréquemment nucléolés. A partir de ce fond, se différencient quelques éléments variés, surtout des cellules quadrangulaires à noyaux souvent irréguliers, ou de petites cellules de type lymphocytaire. Présence de rares cellules volumineuses à gros noyaux multilobés avec chromatine clairsemée, agglomérée en mottes et net liseré chromatinien périphérique. En certains points, on voit un début de collagénogénèse fibrillaire.

Nous sommes en présence d'une prolifération à partir du réticulum cellullaire avec faible différenciation des éléments histiocytaires; peu de fibrose et présence de cellules anormales sternbergoïdes. Cet aspect est celui d'une affection para-hogdkinienne restant dans le cadre des R.H.M. ou réticulopathies malignes systématisées de type surtout réticulaire.

Hémogramme :

Anémie légère aux environs de 3.100.000 G. R.. La leucocytose, qui reste aux environs de 6.000-7.000 G. B. jusqu'au début de mai, tombe à 2.000 le 24 mai (radiothérapie). La formule leucocytaire montre une polynucléose neutrophile de 75 p. cent en moyenne. On note le passage de quelques histiocytes dans le sang. Pas de monocytose sanguine évidente. On a rencontré une fois, en avril, 2 p. cent de myélocytes dans le sang.

On note de l'anisocytose et de la poïkilocytose.

Une radiographie pulmonaire montre une adénopathie hilaire gauche.

Un traitement radiothérapique de 15 séances est institué en avril, mais il doit être cessé en mai devant l'extrême fatigue du malade et la chute brutale des G. B. La courbe de température continue à évoluer immuablement sous le type ondulant. L'état général du malade s'aggrave encore en juin. La température reste en plateau à 40°, accompagnée de sueurs profuses, purpura, diarrhée. Le malade, prostré, et dans un état de faiblesse extrême, est repris par sa famille au début de juillet 1951.

Signalons, dans les antécédents, une adénopathie sterno-cleïdo-mastoïdienne en 1949, guérie après traitement calcique.

OBSERVATION N° 7

Provenant de la Fondation Bergonié,
due à l'obligeance du Dr. Biraben

Mlle L... Simone, 19 ans :

En 1947, anémie grave très améliorée au bout de trois mois de traitement calcique. En janvier 1949, à la suite d'une grippe mal soignée, asthénie et inappétence, douleurs au niveau du foie et de la région épigastrique. En même temps, apparition d'adénopathies cervicales bilatérales et d'adénopathie inguinale importante. La streptomycine amène une légère amélioration de l'état général, mais, à la suite d'une ingestion de coquillages, diarrhée hémorragique persistante qui affaiblit la malade, amaigrissement rapide.

Entre au Centre anticancéreux de Bordeaux en mai 1950. On note à ce moment la présence d'adénopathies multiples dans les régions cervicale, sus-claviculaire, inguinale et sur la face interne des cuisses. Le volume de ces ganglions varie entre celui d'un pois et celui d'un gros œuf de poule. Rate percutable, foie normal.

La température oscille entre 37 et 38° depuis sept mois. Affaiblissement important, vertiges et tendance lipothymique, amaigrissement considérable. Prurit généralisé, tendance à l'urticaire, furonculose. Pas de signes de compression médiastinale. Inappétence. Arrêt des règles depuis trois mois.

La biopsie (Docteur Biraben) d'un ganglion carotidien montre un organe entouré d'une coque fibro-conjonctive très collagène, à partir de laquelle existe une prolifération fibreuse envahissant tout le centre. Parmi cette fibrose importante, se voient des éléments cellulaires variés : histiocytes, plasmocytes, lymphocytes et cellules plus jeunes de type histioblastique ou même réticulaire. Nombreux éléments volumineux à cytoplasme très éosinophile, et noyaux multilobés dont la partie externe est lâche avec liseré périphérique : cellules de Sternberg typiques.

Malgré l'absence de polynucléaires en nombre important, on conclue à un processus granulomateux.

Hémogramme :

Hémoglobine.	90 %	V. S. — 1re heure : 145 m/m
G. R.	3.550.000	2e heure : 150 m/m
G. B.	18.000	6e heure : 151 m/m
Polyneutro	85 %	
Monocytes	5 %	
Moyen mono.	4 %	
Lymphocytes.	6 %	

On institue un traitement télérœngtgenthérapique : la température tombe, l'état général s'améliore nettement, mais le prurit et les adénopahies persistent.

Exeat en juillet 1950.

OBSERVATION N° 8

Inédite

Due à l'obligeance du Docteur Moncourier

Le F... André, 3 ans :

Entre à l'Hôpital Maritime de Brest au début de septembre 1950 pour adénopathie cervicale et amygdalite apparues trois semaines auparavant et traitées par pénicilline et sulfamides. Enfant très abattu, température à 38°, cou proconsulaire. Quelques petits ganglions par ailleurs. Pas de rate.

Cuti-réaction à la tuberculine négative. Poumons normaux

à l'examen radiologique. Le 4 octobre, poussée soudaine de température à 40°5 sans signes fonctionnels, avec bon état général; pouls régulier à 160. Une radiographie pulmonaire faite le lendemain ne montre rien d'anormal, en particulier pas de ganglions trachéo-bronchiques. *Les adénopathies se généralisent par poussées à tous les territoires ganglionnaires.* Une télérœntgenthérapie énergique est instituée, mais l'enfant finit par mourir en décembre 1950.

Adénogramme (Docteur Moncourier) : Homogénéité des cellules prélevées dont l'unité histologique est représentée par une cellule de 12 à 15 μ, à noyau très volumineux, le plus souvent uni-nucléolé ou poly-nucléolé et à bords irréguliers, entouré d'un liseré protoplasmique basophile très labile. Elle répond à un élément lymphoblastique, mais anormal de taille et de coloration. Quelques rares mastocytes, plasmocytes plus rares encore. Quelques cellules monstrueuses (de plus de 20 μ avec noyau multi-nucléolé) apparentées à la cellule de Sternberg (pré-sternbergoïdes). Mitoses le plus souvent obliques ou pluripolaires.

Hémogramme : Pas de modifications significatives.

La biopsie ganglionnaire (Docteur Moncourier) portant sur cinq ganglions de tailles différentes, mais d'âge très voisin, nous montre comme l'adénogramme une monotonie cellulaire remarquable. Léger épaississement de la capsule.

A l'immersion, on constate que la plupart des cellules répondent à des éléments jeunes et monstrueux de la série lymphocytaire; noyaux à contour le plus souvent régulier et à chromatine non orientée; nucléoles peu nombreux, orthochromatiques. Le nombre des mitoses est remarquable (8 à 10 sur le même champ parfois). Elles sont généralement anormales. Le réticulum est à peine un peu plus accentué que normalement et, d'autre part, l'absence de fibroblastes est complète.

Ce tableau histologique répondrait exactement à celui d'un lymphosarcome, n'étaient un certain nombre d'anomalies qui lui font perdre sa pureté morphologique.

Il existe, en effet, de grandes cellules, aboutissement mani-

feste de la série R. H. et présentant les monstruosités de maturation des cellules apparentées aux Sternberg; ces cellules, rares ou absentes dans la plupart des champs, cultivent par contre avec une certaine abondance en certains points. De très rares polynucléaires neutrophiles; de moins rares mastocytes, alors que les éosinophiles ou éosinocytes sont tout à fait exceptionnels, ainsi que les plasmocytes, ne suffisent pas à faire penser à un bariolage cellulaire mais montrent que l'affection en cause a une parenté avec la maladie de Hogdkin. Se référant au contexte clinique (généralisation des adénopathies), ne peut-on pas parler de cas limite, réticulopathie maligne à tendance lymphosarcomateuse ?

OBSERVATION N° 9

Publiée par MM. René Hissard et Louis Moncourier dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie* (tome 58, n° 1, 1951).

Enfant Alain P..., 1 an, accusant brusquement vers le 1er août 1951, des crises quotidiennes d'urticaire. Vers le 20 août, apparaît une adénopathie bi-inguinale.

Les membres supérieurs et inférieurs, les fesses, la région pubienne, sont le siège de placards, plus ou moins érythémateux selon les jours, secs, chauds, infiltrés, finement squameux. Prurit très marqué, se généralisant rapidement.

Aux aines, deux ganglions non inflammatoires, fermes, gros comme une olive, indolores, faisant partie d'une masse assez résistante. Pas d'autres ganglions, à l'exception de ceux d'une chaîne cervicale si commune chez les enfants. Aucune adénopathie thoracique à la Radioscopie. Foie et rate de volume normal. Bon état général. Pas de fièvre.

G. R. : 5.310.000; G. B. : 15.800; Poly neutro : 48 dont 3 à granulations toxiques; Eosino : 3; Lympho : 19; Promono : 1; Mono : 19. Noyaux nus inclassables : 4. Série rouge normale.

Le 14 novembre, on constate 3 ganglions dans chaque aine et, dans les aisselles, 1 à droite et 2 à gauche. Appétit diminué.

Le 6 décembre, le prurit est devenu intolérable et presque

continu. Enfant extrêmement agité. La famille se décide enfin à laisser faire une biopsie.

Médullogramme : Participation des éléments de la série R H avec présence de quelques histioblastes de grande taille, avec noyau multi-nucléolé à contour régulier. Nombreux éosinocytes à noyau clair et peigné.

Biopsie cutanée : L'épiderme, d'épaisseur variable, et bien que la basale soit irrégulière, n'est pas hyperacanthosique. Certaines cellules muqueuses sont dyskératosiques, mais on ne peut parler d'hyperkératose. Stratum disjunctum à peine visible. Des infiltrats inflammatoires, en traînées ou en flots, bordent la basale, entourant les glandes. Au fort grossissement, ces nids cellulaires comprennent des fibroblastes, des histiocytes, des lymphocytes et des cellules à gros noyau vésiculeux et nucléolé, qui accusent une certaine parenté avec les cellules de Sternberg.

Biopsie ganglionnaire : Architecture bouleversée. Réticulose marquée. Relative monotonie des éléments inclus.

a) En peu de points le ganglion présente une structure normale ;

b) Le « squelette » du ganglion est visible sans qu'il soit nécessaire de colorer la réticuline. Vaisseaux nombreux à parois épaissies ;

c) La monotonie cellulaire apparaît relative quoique non bariolée à l'immersion. A côté de rares fibroblastes, mastocytes et plasmocytes, s'individualise une réelle unité histologique : grosse cellule (max. 20 à 25 μ) à protoplasme franchement basophile, à noyau vésiculeux, parfois finement réticulé et orné de un à plusieurs nucléoles le plus souvent méta-chromatiques (cellules sternbergoïdes plutôt que véritable Sternberg). Elles peuvent constituer des plages. Mitoses histiocytaires nombreuses (jusu'à 10 et 20 par champ). Aucune monstruosité mitosique. Fibroblastes rares, polynucléaires absents, plasmocytes exceptionnels, mastocytes peu nombreux.

En résumé, les signes cliniques et hématologiques de cette dermatose permettent d'incliner le diagnostic vers une réti-

culopathie, affirmée par l'histiologie des lésions cutanées et ganglionnaires. L'absence de fièvre écarte le diagnostic clinique de lymphogranulomatose maligne, de même que, au microscope, l'insuffisance de polymorphisme cellulaire et de bariolage. La lympho-sarcomatose ne se discute pas plus que la réticulo-sarcomatose (monstruosités nucléaires et surtout mitosiques insuffisantes).

Il s'agit donc d'une *hématodermie à parenté hodgkinienne, sans plus*, mais dont l'évolution paraît d'une indubitable malignité.

LE S. R. H. ET LES RETICULOSES A TENDANCE HEMOBLASTIQUE

Les réticuloses à tendance hémoblastique ont leur siège partout où les éléments du S. R. H. sont représentés. C'est cette situation anatomique diffuse qui confère à ces affections une remarquable diversité dans leurs manifestations cliniques et histologiques. Il convient cependant de relever une très nette prédominance des lésions au niveau du système ganglionnaire et, en ce qui concerne la R. H. M., au niveau des formations R. H. cutanées.

Dans les deux chapitres suivants, nous nous bornerons à rappeler les transformations cytologiques au niveau du ganglion lymphatique exclusivement. Ces lésions étant également rencontrées au niveau des autres formations réticulo-histiocytaires.

Les tissus atteints par la réticulose constituent la partie fixe du système réticulo-histiocytaire, le « mésenchyme actif » auquel s'intègrent pour une large part les organes hémo-poïétiques. Il est l'ensemble de la trame des cellules réticulaires à cytoplasmes pseudo-syncytiaux qui forment les rétothéliums. Ces rétothéliums peuvent être divisés en :

A. — Rétothéliums sanguins :

a) myéloïdes (moelle osseuse);

b) para-myéloïdes ou endothélioïdes (sinusoïdes spléniques, hépatiques et des glandes endocrines).

Leur ensemble constitue un système circulatoire lacunaire.

B. — Rétothéliums lymphatiques (adventices péri-vasculaires) :

a) rétothéliums lymphoïdes (charpente du ganglion lymphatique ou follicules de Malpighi) ;

b) rétothéliums para-lymphoïdes : autour de tous les vaisseaux.

C. — Il existe, en outre, des rétothéliums para-lymphoïdes limitants autour d'éléments variés non mésenchymateux (microglie, tissus du manteau de la glande mammaire, etc...)

Les éléments figurés du sang naissent des rétothéliums myéloïdes et lymphoïdes. Mais dans certains cas pathologiques, les réthothéliums para-myéloïdes peuvent également donner naissance aux cellules sanguines par déviation de l'hémo-histioblaste de Ferrata, grande cellule mésenchymateuse indifférenciée, vers l'hémocytogénèse.

CYTOLOGIE DU GANGLION LYMPHATIQUE NORMAL

Nous empruntons une large part de ce chapitre à la thèse de Riu, où l'auteur désigne les éléments cellulaires selon la terminologie de Bessis et Dreyfus.

La cytologie du ganglion lymphatique est constituée par les séries réticulo-histiocytaire et lymphoïde.

Série réticulo-histiocytaire

Cellule réticulaire souche.

C'est une cellule de 30 μ environ, fixe, formant les rétothéliums adventiciels et endothélioïdes d'une part et le rétothélium réticulaire du ganglion d'autre part. Ces cellules sont généralement groupées en syncytium et leurs limites sont de ce fait peu précises. Le cytoplasme est basophile ou polychromatophile, plus ou moins granuleux. Le noyau

est volumineux (rapport nucléo-plasmatique entre 1/2 et 3/4), régulier, à chromatine finement réticulée, « en maille de filet ». Les nucléoles sont au nombre de deux ou trois, bordés d'un liseré chromatinien.

Cellule réticulaire macrophage.

C'est une cellule souche qui est devenue macrophage. Son cytoplasme, bleu pâle, est rameux et contient des vacuoles incolores ou basophiles, produit de la phagocytose de lymphocytes, plus rarement polynucléaires ou hématies. Le noyau identique à celui de la cellule souche est généralement unique mais il peut en exister 2 ou 3 dans la même cellule.

L'hémohistioblaste.

C'est une cellule souche libérée de son syncytium, sa taille est toujours de 30 µ. Elle est capable de se différencier dans le sens histiocytaire, lymphoïde ou myéloïde.

L'histioblaste (ou monoblaste).

Cellule de 25 à 30 µ. Le cytoplasme est celui de l'hémohistioblaste mais son noyau est déjà différencié : chromatine en réseau à la périphérie, en stries parallèles avec l'axe du noyau au centre (chromatine « ratissée » de Noël). Le rapport nucléo-plasmatique est de 1/3. On peut déjà discerner dans le protoplasme des granulations basophiles ou éosinophiles. Certaines ont un pouvoir macrophage.

L'histiocyte ou monocyte.

Cellule de 25 à 30 µ; son cytoplasme est faiblement basophile ou polychromatophile, à granulations éosinophiles s'il est entièrement peigné et ne contient pas de nucléole. Il peut partager le cytoplasme en deux parties : cellule en drapeau de Bessis. Le cytoplasme contient soit des vacuoles incolores (histiocyte chromophobe) soit des granulations acidophiles et des débris cellulaires ou minéraux (histiocytes macrophages).

Si l'histiocyte passe dans le sang, il est appelé monocyte.

Sa taille est alors de 15 à 20 μ. Son cytoplasme n'est plus rameux, mais à bords réguliers, de forme ovalaire ou réniforme, bourré de granulations acidophiles qui lui donnent une teinte de « ciel d'orage » (Naegeli). Le noyau est irrégulièrement peigné « en broussailles ».

Le Plasmocyte.

C'est un histiocyte du tissu conjonctif, de 10 à 12 μ, ovalaire, à cytoplasme très basophile. Le noyau est situé à l'un des pôles de la cellule, ce qui donne à celle-ci un aspec en raquette. Sa chromatine se condense en damier ou en « écaille de tortue » (Moncourier). Il est entouré d'un halo clair de cytoplasme. La celulle de Turk est un gros plasmocyte arrondi.

Le Mastocyte.

C'est un histiocyte de 20 à 25 μ, généralement arrondi. Le cytoplasme, chromophobe, contient de grosses granulations bleu foncé ou noir, de nature soit héparinique (Howell), soit histaminique (Sezary). Le noyau est régulièrement arrondi, foncé, à chromatine condensée en blocs rappelant parfois la disposition en damier du plasmocyte. D'autre part, cette chromatine est peignée en quelques points, rappelant son origine histiocytaire. Le rapport nucléo-plasmatique est d'environ 1/3.

L'éosinocyte.

C'est un histiocyte à granulations acidophiles. Le noyau, petit, est excentrique. Les granulations sont grosses et réfringentes de couleur variant du rouge cuivré au noir violacé. Ces granulations seraient de nature histaminique.

Ces trois derniers types de cellules sont rares dans le ganglion normal et auraient un rôle uniquement secrétoire, alors que les autres cellules histiocytaires ont un rôle surtout de macrophage.

La série lymphoïde

L'hémocytoblaste.

Cellule directement dérivée de l'hémohistioblaste, elle

a la taille volumineuse de celui-ci (30 µ), son noyau également volumineux occupe presque toute l'aire cellulaire, de teinte lilas, régulièrement arrondi. Il contient un ou deux nucléoles basophiles. Le cytoplasme est basophile.

Le lymphoblaste.

Petite cellule ronde de 10 à 12 µ; son noyau central est plus foncé que l'hémocytoblaste contenant 1 ou 2 nucléoles chromophobes. Le cytoplasme forme un mince pourtour péri-nucléaire de teinte bleutée.

Le lymphocyte.

On distingue généralement de grands (10 à 12 µ) et de petits lymphocytes (8 à 9 µ). Leur noyau central est le plus souvent ovalaire, présente de gros blocs chromatiniens qui leur donnent un aspect plus foncé que celui du lymphoblaste.

CYTOLOGIE DU GANGLION DANS LES RETICULOSES HEMOBLASTIQUES

Les deux lignées réticulo-histiocytaire et lymphoïde peuvent être atteintes aux différents stades de leur genèse, par deux processus pathologiques distincts capables de se manifester chez le même individu au même endroit ou en des points différents. C'est dire la nécessité d'examens multiples dans l'espace et le temps avant de pouvoir préciser le diagnostic de réticulose.

Il peut y avoir hyperplasie simple, c'est-à-dire multiplication anormale, sans atypies cellulaires, les caractères spécifiques de la lignée apparaissant cependant dès le stade réticulaire (les stades intermédiaires étant « sautés »), ces cellules étant normales par ailleurs.

Mais il peut se produire multiplication avec hypertrophie et atypie cellulaire, caractérisées essentiellement par un vice de maturation de la cellule : le vieillissement du

noyau et celui du cytoplasme n'étant plus parallèles. C'est une paraplasie ou processus blastomateux de Cazal, car il donne naissance aux blastes (grosses cellules jeunes) ou aux blastoïdes (grosses cellules jeunes atypiques, souvent caricaturales). Ce sont ces cellules anormales que nous passerons en revue dans ce chapitre et que, Cazal et Riu désignent par le nom de la cellule normale précédé du préfive para-.

Série réticulo-histiocytaire

Cellule réticulaire souche.

Elle est susceptible de prendre quatre formes pathologiques.

1° La cellule syncytiale ou plasmode de Dustin Weil : peut atteindre 200 μ et renferme en moyenne 20 à 30 noyaux (exceptionnellement 200 noyaux dans une observation de Cazal). Cytoplasme clair, noyaux arrondis clairs.

2° La cellule Langhansoïde.
Taille moyenne de 50 μ, les noyaux multiples sont périphériques, parfois même en fer à cheval, rappelant la cellule géante tuberculeuse.

3° La cellule mégacaryocytoïde.
30 μ en moyenne, son noyau déchiqueté ressemble à celui du mégacaryocyte véritable.

4° La cellule fibroblastique qui n'est autre qu'une cellule réticulaire qui s'est allongée.

Cellule réticulaire macrophage.

Elle est à l'origine des cellules de Sternberg, pré-sternbergienne et sternbergoïde.

1° La cellule de Sternberg (cell. de Dorothy Reeds des Américains) ou cellule de Paltauf--Sternberg des Allemands.
Taille variant de 20 à 80 μ. Le noyau volumineux,

« soufflé » par l'œdème, à bords ondulés, contient un ou plusieurs nucléoles volumineux (rapport $\frac{n}{N} = \frac{1}{20}$) pouvant prendre différentes teintes « en aspect de vitrail » (Moncourier). Le cytoplasme est granuleux et amphophile, tendant à l'éosinophilie. La maturité nucléaire et la maturité protoplasmique étant à peu près synchrones. Il est rare de rencontrer plus d'un noyau (parfois polylobé) dans cette cellule arrivée au terme de son évolution (cellule terminale).

2° La cellule pré-sternbergienne (cellule de Sternberg-Reed).

La jeunesse nucléaire (bords réguliers, nucléoles petits et nombreux, œdème peu important) va de pair avec la jeunesse protoplasmique (basophilie, cytoplasme non granuleux). Elle n'atteint jamais les dimensions de la Sternberg.

3° La cellule Sternbergoïde.

L'asynchronisme nucléo-plasmatique joue ici au maximum : noyau incisé, œdématié, à gros nucléole (jeunesse nucléaire) dans un cytoplasme basophile et non granuleux, ou au contraire noyau peu contourné, à petits nucléoles dans un protoplasme granuleux éosinophile.

Il peut parfois exister un asynchronisme nucléolo-nucléaire.

Hémohistioblaste.

Il donne le para-hémohistioblaste (cellule de 20 à 30 μ) à noyau volumineux, fortement incisé, grimaçant, « en masque japonais » (Moncourier), à chromatine réticulée, avec un ou plusieurs nucléoles, à cytoplasme jeune (cellule blastoïde de Cazal).

Histioblaste et monoblaste.

Le para-histioblaste : cellule de 20 à 30 μ, à noyau volu-

mineux et grimaçant, nucléolé, dont la chromatine garde sa disposition peignée en certains points.

Le para-monoblaste; c'est la même cellule, trouvée dans le sang.

Histiocyte.

Elle donne le para-histiocyte, 20 à 30 μ, noyau très déchiqueté, en « masque japonais », parfois polylobé (pseudo-polynucléaire de Cazal). La chromatine a une disposition peignée. Il n'y a pas de nucléoles. Taille : entre 20 et 30 μ.

Monocyte.

Donne le para-monocyte, cellule identique au para-histiocyte bien que plus petite (15 μ) et se trouvant dans le sang.

Les histiocytes différenciés.

Plasmocytes — rarement modifiés
Eosinocytes
Mastocytes

Série lymphoïde

Elle est généralement peu touchée. Quand il y a atteinte lymphoïde, on trouve surtout des paralymphoblastes mais les lymphocytes normaux restent les cellules les plus fréquentes.

R. H. M. ET MALADIE DE HOGDKIN
DISTINCTIONS HISTOLOGIQUES

Nous venons d'indiquer les incidences du processus para-hyperplasique sur la cytologie ganglionnaire. Le même tissu est en cause dans la R. H. M. et la lymphogranulomatose mais il s'en faut que les mêmes éléments de ce tissu soient indifféremment atteints dans l'une et l'autre affection. Il s'agira dans ce chapitre de dégager leur particularité histologique respective, puis de souligner leurs points communs.

La Réticulose Histio-monocytaire

Cazal la définit ainsi : « maladie caractérisée par la prolifération métaplasique et systématisée des cellules réticulaires et histiocytaires, qui peuvent soit rester sur place, soit passer dans le sang sous forme de monocytes plus ou moins typiques ».

La prolifération, envahissante et irréversible, semble prédominer au niveau des rétothéliums adventiciels (Riu). Elle peut prendre la forme purement hyperplasique, réalisant ainsi un tableau dont la monotonie cellulaire est susceptible, au début, de faire égarer le diagnostic vers une réticulose réactionnelle. Les monstruosités cellulaires finissent cependant à faire songer à une R. H. M.

Mais beaucoup plus fréquentes sont les formes où s'ajoute le processus paraplasique entraînant des anomalies cellulaires pouvant aller jusqu'à la monstruosité : cellules grimaçantes surtout (para-monocytes et para-histiocytes), cellules pré-sternbergiennes, cellules sternbergoïde, langhansoïde, mégacaryocytoïde. Il est, classiquement, exceptionnel de rencontrer la véritable cellule de Sternberg et c'est là, sans doute, un point important du point de vue nosologique et diagnostique.

L'atteinte de la cellule réticulaire macrophage et de l'histiocyte est la caractéristique dominante, se répercutant dans le sang par le passage d'éléments relativement polymorphes : histiocytes mais surtout monocytes. Cette monocytose sanguine (20 à 30 p. cent en moyenne) est une autre particularité de la réticulose.

Il est fréquent de constater une prolifération anormale des histiocytes différenciés : éosinocytes, plasmocytes et mastocytes qui *peuvent donner un aspect de bariolage cellulaire,* renforcé par la prolifération plus ou moins constante des cellules lymphoïdes. Mais ce n'est là qu'un polymorphisme tout relatif, limité au domaine réticulo-histiocytaire.

L'étude histologique de la R.H.M. nous conduit à distinguer deux types :

1° le type réticulaire à cellules fixes et monomorphes, dont l'évolution clinique est généralement plus régulière et plus rapide;

2° le type histiocytaire à cellules mobilisées et polymorphes, d'évolution souvent irrégulière et plus lente.

La Maladie de Hogdkin

C'est également à l'anatomie pathologique que Poumailloux demande la définition de la maladie de Hodgkin.

Transformation particulière du tissu lymphoïde, avec polymorphisme cellulaire dans les foyers lympho-granu-

lomateux et développement précoce et intense du tissu fibreux.

Prolifération du T. R. E. aboutissant à la constitution d'une cellulule monstrueuse, la cellule de Sternberg, si non pathognomonique, du moins caractéristique.

Dans le ganglion lymphogranulomateux, la trame de fond réticulo-histiocytaire est également touchée par le phénomène métaplasique, mais celui-ci prédomine aux deux extrémités de la chaine réticulo-histiocytaire : cellules réticulaires et histiocytes différenciés.

1° La cellule réticulaire macrophage est déviée vers la monstruosité cellulaire dont l'aboutissant est la cellule de Sternberg.

2° La cellule réticulaire souche est fortement déviée vers la « cirrhose ganglionnaire » (Moncourier) par sa transformation progressive en fibroblaste, qui s'entoure de fins trousseaux de fibres collagènes.

3° Sur cette trame réticulo-histiocytaire se détache le granulome : prolifération variable dans le sens lymphoïde, mais surtout prolifération myéloïde : polynucléaires neutrophiles très nombreux, éosinophiles, myélocytes pro- et méta-myélocytes et quelques érythrocytes. Certains pensent que ces éléments myéloïdes viennent du sang et envahissent les tissus par diapédèse (Favre, Colrat, Poumailloux). On admet actuellement de plus en plus, leur origine tissulaire, ces éléments se formant sur place par une déviation vers la myélogénèse de l'hémocytoblaste, ce qui serait conforme au pouvoir hémocyto-poïétique général qu'on lui confère aujourd'hui selon la théorie uniciste de Ferrata. Ogata ne signale-t-il pas le pouvoir hémopoïétique des rétothéliums para-myéloïdes dans certains états pathologiques ?

Ainsi le processus lymphogranulomateux serait l'aboutissement de la triple déviation du système réticulo-his-

tiocytaire vers la monstruosité cellulaire type Sternberg vraie, vers la fibrose et vers la myélogénèse.

Caractères communs à la R. H. M. et à l'Hodgkin

Cette classification répond à l'esprit soucieux de trouver une formule systématique pouvant relier d'une façon logique des faits en apparence disparates. Elle a aussi le mérite de laisser entrevoir certaines « nappes souterraines » assurant la liaison entre R. H. M. et maladie d'Hodgkin. Le fait que ces deux affections se manifestent dans le même tissu et agissentglobalement par le même mécanisme, en est déjà une argument de valeur. Ne rencontre-t-on pas dans l'une et l'autre et dans les cas typiques, des productions pathologiques identiques : histiocytes plus ou moins normaux, cellules grimaçantes, histiocytes différenciés ?

Cette espèce de pont histologique qui relie R. H. M. et maladie de Hodgkin se manifeste au maximum dans certaines formes intermédiaires pour lesquelles le diagnostic ne peut être qu'une formule de probabilité. Cazal lui-même ne sépare-t-il pas les deux affections par une simple différence de terrain ? La maladie de Hodgkin ne serait qu'une réticulose contre laquelle l'organisme réagirait par des manifestations inflammatoires et parfois allergiques (éosinophilie). Cette opinion d'un des principaux défenseurs de la R. H. M. a pour le moins le mérite de rassurer l'esprit qui a peine à trancher la question de façon arbitraire.

Autre argument en faveur d'un rapprochement de la R. H. M. et de la maladie de Hodgkin : les cultures de tissu de R. H. M. produisent au bout de quelques jours des cellules de Sternberg authentiques (De Grailly).

RETICULOSES HEMOBLASTIQUES ET RETICULO-SARCOMES

S'il est possible de rencontrer d'assez nombreuses formes de passage entre la R. H. M. et la maladie de Hodgkin, explicables par l'analogie pathogénique des deux affections, il arrive également que l'on découvre des formes intermédiaires entre ces réticuloses et les réticulo-carcomes. Ce sont là des faits, certes, plus rares, mais aussi plus difficiles à interpréter. Nous rapportons, ici même, un cas de réticulose ayant fait le lit d'une réticulo-sarcomatose.

Pour Cazal, les deux types d'affection s'opposent par leur « essence » : métaplasie pour les réticuloses, néoplasie pour les réticulo-sarcomes.

La métaplasie (processus blastomateux) est une prolifération cellulaire diffuse et généralisée d'emblée à tous les constituants du tissu atteint. Les lésions se propagent non par métastases, mais par un phénomène « d'induction » à distance (1). Les mitoses sont très peu nombreuses et les anomalies cellulaires limitées en général à un trouble du rapport noyau-cytoplame.

(1) Citons à l'appui de cette thèse le cas de Berthoux, Cazal, Seigneurin et Fabe, d'une lésion mammaire réticulohistiocytaire à partir du « tissu du manteau » lors d'une R H M en évolution. Citons un cas analogue rapporté dans la thèse de Riu.

La néoplasie (processus sarcomateux) consiste au contraire en une prolifération cellulaire anarchique par mitoses et amitoses très nombreuses, les premières étant presque toutes anormales (obliques, pluripolaires...). Les cellules y présentent des monstruosités jamais atteintes dans les réticuloses : il s'agit d'une véritable anarchie du développement nucléo-plasmatique. Ce processus est rapidement envahissant de proche en proche, détruisant de bonne heure les limites anatomiques de l'organe (alors que dans la R. H. M. la capsule est exceptionnellement atteinte, jamais dans la maladie de Hodgkin). Cette prolifération se propage également à distance, mais par métastase, probablement sanguine, les parois vasculaires étant précocement violées. La prolifération sarcomateuse est en outre, caractérisée par son monomorphisme cellulaire, s'opposant au polymorphisme des réticuloses (bien que limité dans la R. H. M.).

Bernard Dreyfus par contre, ne voit dans la R. H. M. qu'un cas particulier de « sarcomatose soit réticulaire, soit histiocytaire, soit monocytaire évoluée, soit plasmocytaire ». Il met en avant le trait commun aux cancers, aux réticuloses et aux leucoses : l'association d'anaplasie (ou paraplasie) à l'hyperplasie, et l'atteinte élective d'un seul stade d'une lignée cellulaire. Mais ne rencontre-t-on pas dans la R. H. M. comme dans la maladie de Hodgkin l'atteinte simultanée des deux pôles d'une même lignée ?

Contre cette théorie uniciste, s'inscrit un fait d'une extrême valeur (de Grailly) ; les réticulo-sarcomes ne produisent pas de cellules de Sternberg dans les cultures de tissus, contrairement aux réticuloses, R. H. M. et maladie de Hodgkin. Ce fait d'une très grande importance est l'indice majeur d'une dualité de nature entre les deux processus.

Il existe cependant des formes de transition manifestes. Et s'il semble excessif de considérer, comme les Améri-

cains, le réticulo-sarcome comme l'aboutissant habituel de la maladie de Hodgkin, il n'en est pas moins vrai que certains cas de lymphogranulomatose maligne et plus souvent de R. H. M., se transforment en réticulo-sarcome ou plutôt en réticulo-sarcomatose, pour respecter la nuance. Nous rapportons ici-même un cas où le départ entre réticulose et lymphosarcome peut paraître délicat pour un esprit scrupuleux.

La réticulose, dans ce cas, aurait joué le rôle d'état précancéreux, la transformation sarcomateuse étant favorisée par les anomalies cellulaires de la métaplasie.

PROBLEMES ETIOLOGIQUES

La nature de tout phénomène pathologique ne pourrait se révéler sans l'appoint d'une bonne observation histologique. Concernant le vaste domaine des anciennes « lymphadénies » elle a permis peu à peu de rassembler en quelques grands groupes des affections aux images jadis multiples et disparates. Il paraît probable que ce travail de synthèse basé jusqu'à maintenant sur des notions histologiques, se poursuivra dans l'avenir à mesure que nous connaîtrons mieux le mécanisme intime histo-chimique, de la déviation cellulaire, et que nous pénètrerons plus avant dans le domaine obscur de la pathologie corrélative, cette « chaîne causale » évoquée par CAZAL, dans l'étiologie des réticuloses.

Réticuloses hémoblastiques et infections

En ce qui concerne la maladie de Hodgkin, diverses étiologies ont depuis longtemps été évoquées. La théorie cancéreuse était déjà défendue par YAMAZAKI en 1904, puis par GIBBON, COLEY, WAENECKE, EWING, PAPPENHEIM, etc. De nos jours encore, elle est très en faveur en Amérique (MARCHALL).

En France, les auteurs sont en général partisans d'une étiologie inflammatoire (ROUSSY). Pour eux la cellule de Sternberg ne saurait être assimilée à une cellule cancé-

reuse et l'allure générale de l'affection évoquerait plutôt une origine infectieuse, la plaçant « à la ligne de partage des eaux entre les processus inflammatoires et les processus tumoraux ». (Favre).

Le germe tuberculeux a été particulièrement incriminé. Un argument de poids est la constatation histologique de lésions tuberculeuses dans 30 p. cent des cas de lympho-granulomatose. Ce pourcentage s'élèverait à plus de 50 p. cent si l'on tient compte des inoculations de laboratoire (Poumailloux). Il existe d'ailleurs des cas où le diagnostic entre lympho-granulomatose et polyadénopathie tuberculeuse est difficile à poser (de Grailly, Mesnard et Biraben). Rappelons l'histoire frappante, rapportée par Viola, de ce chirurgien qui, ayant pratiqué sur un malade l'ablation d'un ganglion lympho-granulomateux, fut atteint peu de temps après, d'une maladie de Hodgkin. L'examen d'un ganglion du chirurgien révéla du B.K. authentique. Enfin, il est classique de constater la négativation de la cutiréaction tuberculinique dans les périodes fébriles de la lympho-granulomatose, révélant un état hypo-allergique vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Non moins rares sont les exemples de R. H. M. suivant de près une infection à germes connus. Nous citerons le cas de Giraud et Cazal concernant une réticulose maligne greffée sur une tuberculose ganglionnaire. Cazal cite en même temps un cas identique de Janbon, Chaptal et Bertrand, ainsi que l'observation de lésions de réticulose maligne au cours d'une mélitococcie (*Montpellier Médical*, 1944). Nous rapportons nous-même, deux cas de réticuloses qui ont suivi l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire.

On pourrait multiplier de tels exemples, relevés dans la littérature. Leur nombre est assez frappant pour qu'il paraisse difficile de nier, à priori, une relation plus ou moins directe entre l'épisode infectieux et l'apparition de

la réticulose. Nous insistons sur le fait que, comme pour la maladie de Hodgkin, la tuberculose est plus particulièrement rencontrée dans les antécédents immédiats de la R. H. M.

En présence de tels faits, on est naturellement tenté d'incriminer une certaine prédisposition de terrain à l'origine de ces affections (Viola) ; d'autant plus facilement qu'elles siègent au sein d'un système tissulaire qui chaque jour, se voit confier une place toujours plus importante dans le maintien de l'intégrité organique. Il paraît vraisemblable que le S. R. H., sollicité par des agressions minimes, le plus souvent méconnues (la chaîne causale de Cazal) arrive parfois à réagir de façon aberrante : l'affection primitive passant au second plan, le tableau serait alors dominé par ce dysfonctionnement désormais sans contrôle, assez comparable à un phénomène d'hyperergie. Signalons que Foulon fait de la maladie de Hodgkin un syndrome de réaction du tissu lymphopoïétique et réticulo-endothélial en état de moindre résistance, sous l'action d'agents microbiens ou toxiques multiples.

S. R. H. et S. N. V.

A ce sujet, il convient de rappeler les constatations de Reilly au cours de ses expériences sur l'intervention nerveuse végétative dans les phénomènes inflammatoires. Pour que l'exode leucocytaire puisse s'effectuer vers un foyer inflammatoire, il importe que la quantité d'entotoxine libérée à ce niveau ne soit pas trop grande. Pour Reilly, c'est précisément le rôle du S. N. V. d'accroître dans un délai très bref les réactions mésenchymateuses de défense.

Une excitation modérée du splanchnique gauche entraîne dans les organes tributaires du cobaye, une tuméfaction des endothélia vasculaires et une modification des cellules réticulaires des ganglions et de la rate : hyperplasie, individualisation de la nappe synsyciale, transformation en

macrophages. Reilly obtient les mêmes résultats en déposant des produits bactériens (bacilles typhiques, B.K.) sur le trajet du splanchnique.

Une irritation des filets neuro-végétatifs intéressant un tissu préalablement infecté, est capable de déterminer une organisation granulo-conjonctive, en tous points, semblable à l'inflammation hyperergique de Röesle et Frölich, aboutissant à l'encapsulation du foyer infectieux. Cette irritation nerveuse est obtenue soit par simple faradisation, soit par imprégnation des filets neuro-végétatfs par l'antigène spécifique.

Au contraire, les réactions allergiques sont supprimées si on a pratiqué l'énervation préalable du territoire correspondant.

Et Reilly en conclut : pour être d'origine tissulaire, la défense n'en est pas moins conditionnée par le S. N. qui régit et coordonne les fonctions des cellules, règle par l'intermédiaire des vaso-moteurs leur équilibre nutritif et dont il serait arbitraire, dès lors, de faire abstraction.

D'après Papilian et Jianu l'excitation du sympathique influence particulièrement les cellules réticulaires, et celle du para-sympathique, les cellules endothéliales de la rate. Ils obtiennent respectivement les mêmes résultats par injections d'adrénaline et de pilocarpine.

L'histamine est un activateur du système R. E. L'activité R. E. de rats vivants est freinée par les anti-histaminiques (Jancso). Après injection locale de bacilles typhiques chez les animaux soumis à l'action anti-histaminique, Halfern et Reber constatent l'absence de réactions inflammatoires locales et la fréquence des septicémies tardives.

La choline provoquerait la transformation de cellules réticulaires en histiocytes et la transformation de ceux-ci en éléments différenciés (Chèvremont).

D'autres auteurs ont étudié l'état neuro-végétatif du tuberculeux. Kading constate que chez le tuberculeux à tendance fibreuse, l'excitabilité du sympathique est plus ou moins conservée, tandis qu'elle est fortement diminuée dans les formes exsudatives. Le pronostic est toujours plus sombre chez les malades à sympathique débile.

Michon, Chaize et Mallard constatent que les malades à S. N. V. instable sont prédisposés aux poussées évolutives. Le tuberculeux à sympathique bien équilibré a tendance à présenter des formes fibreuses ou abortives.

L.Manteuffel-Szoege a constaté des modifications anatomo-pathologiques au niveau du plexus et des nerfs sympathiques chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire ou laryngée.

Système endocrinien et S.R.H.

A propos de l'étiologie des réticuloses hémoblastiques, Riu rapporte les faits suivants, à l'appui de l'influence hormonale sur le fonctionnement réticulo-histiocytaire:

« La post-hypophyse et l'adrénaline jouent un rôle dans la mobilisation de l'histiocyte » (Roussy).

L'injection d'anté-hypophyse provoque une réticulose chez le cobaye (Riu).

L'injection d'anté-hypophyse et d'extraits de culture de B.K. sur Lowenstein acétonique, donne une tuberculose atypique à prédominance ganglionnaire avec forte réaction fibro-histiocytaire (Riu).

L'injection répétée d'œstrogène provoque chez le cobaye une réticulo-endothéliose. Elle imprime à la tuberculose expérimentale du cobaye, une tendance à la prolifération fibro-histiocytaire avec adénopathies volumineuses et spléno-hépato-mégalie parfois énorme.

L'anté-hypophyse favorise l'élaboration des anti-corps, dans laquelle le S. R. H. joue un rôle important ».

Ces constatations physio-pathologiques paraissent assez

concordantes pour que nous puissions en tirer l'impression que les anomalies histologiques rencontrrées au niveau du S. R. H. atteint de réticulose hémoblastique, ne sont peut-être que les conséquences locales d'un syndrome plus général, véritable « syndrome d'irritation » dirait Reilly, avec étiologies multiples, résultant d'une perturbation organo-végétative et provoqué par un « réflexe d'irritation » qui déclencherait une agression organique le plus souvent localisée, qu'elle soit infectieuse, toxique ou traumatique. Cette interprétation pourrait expliquer l'importante particularité de ces affections d'être généralement systématisées à un ensemble de formations, doué des mêmes propriétés physiologiques, par un phénomène d'induction absolument différent du mode de propagation métastasique des néoplasies. Ajoutons cependant qu'une telle interprétation n'élimine pas la possibilité d'une transformaton néoplasique secondaire, la lésion initiale R. H. M. jouant alors le rôle d'état précancéreux.

Les signes généraux accompagnant ces réticuloses pourraient d'ailleurs entrer également dans le cadre d'une perturbation organo-végétative.

CONCLUSIONS

1° Les réticuloses à tendance hémoblastique, hyperplasie déviée de la lignée réticulo-histiocytaire, peuvent s'interpréter comme la conséquence d'une stimulation organo-végétative, mésenchymateuse d'une part, et neuro-végétative d'autre part.

2° La réticulose histio-monocytaire, véritable « plaque tournante de l'hématologie », résulterait de l'atteinte de tous les réthothéliums, à un ou plusieurs stades de la lignée réticulo-histiocytaire.

De l'observation histologique, nous pouvons isoler deux grands types :

A) réticulaire, d'évolution généralement plus rapide et plus régulière.

B) histiocytaire, à cellules mobiles polymorphes, d'évolution souvent irrégulière et plus lente.

3° La maladie de Hodgkin paraît être la conséquence d'un processus analogue, mais touchant particulièrement la cellule réticulaire souche et son dérivé le fibroblaste, et auquel s'ajoute un facteur granulomateux dû à la déviation myéloïde qu'imprime la réticulose aux hémocytoblastes, cellules souches sangui-formatrices.

Entre les deux affections existe un assez grand nombre de formes de passage, difficiles à dissocier, témoignant d'une étroite parenté entre les deux types de réticuloses.

4° L'infection tuberculeuse semble tenir une place d'égale importance dans les antécédents de la lymphogranulomatose et ceux de la réticulose histio-monocytaire. La notion d'un terrain réticulo-endothélial particulier pourrait permettre d'établir une certaine relation entre l'agression tuberculeuse et ces réticuloses. Les expériences d'inoculation d'extraits hodgkiniens et celles, plus récentes, de Mosinger sur les réticuloses expérimentales, viennent à l'appui de cette thèse.

5° Les formes de transition entre réticuloses hémoblastiques et sarcomes, en particulier les réticulo-sarcomes, sont relativement fréquentes. Les réticuloses hémoblastiques pouvant jouer le rôle d'état précancéreux. Mais la réticulose histio-momocytaire et la maladie de Hodgkin, seules, donnent des cellules de Sternberg par la culture des tissus. Les réticulo-sarcomes ne le font jamais.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Bordeaux, le 13 Juillet 1951.
Pour le Doyen, l'Assesseur
L. CHELLE

VU :
Le Président de Thèse :
DE GRAILLY.

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 21 Juillet 1951.
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

BERNARD. — Le traitement chirurgical de la maladie de Hogdkin. — *Sang*, n° 8, 1947. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. — *Flammarion*, Paris, 1948.

BESSIS. — Contribution à l'étude de la cytologie sanguine. — *Revue d'Hématologie*, n° 1, 1946.
Cellule réticulaire normale et pathologique. — *Revue d'Hématologie*, n° 3, 1947.

BENTEGEAT. — La Réticulose histio-monocytaire. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 4, avril 1951.

BOULENGER. — La réticulose histiocytaire aiguë à forme maligne. — *Thèse Médecine*, Paris, 1941.

BOVER. — Le rôle du système nerveux végétatif dans la tuberculose. — *Schweizerische medizinische wochenschrift*, 12 mai 1928.

CATHALA et BOULENGER. — Nosologie de la réticulose histiocytaire à évolution maligne. *Presse Méd.*, 7-10 mai 1941.

CAZAL. — La réticulose histio-monocytaire. *Masson*, Paris, 46.

CHEVALLIER et BERNARD. — La mal. de Hogdkin. — *Masson et Cie*, Paris, 1932.

CHEVALLIER. — Critique de la réticulose histio-monocytaire (CAZAL). — *Sang*, n° 6, 1947.

CHEVREMONT. — *in RIU.*

DAMADE. — Le système réticulo-endothélial. Ses réactions physiologiques. — *Nutrition*, n° 1, 1938.

DECHAUME J. — Système neuro-végétatif et évolution des maladies chroniques. — *Traité de Médecine*, XVI, page 1033, Masson, 1950.

DREYFUS et BERNARD. — Acquisitions récentes sur la maladie de Hogdkin. — *Presse méd.*, p. 961-962, 13 sept. 1950.

DRIESSENS, LINQUETTE, GAUTHIER. — Qu'est-ce que la réticulose histio-monocytaire ? — *Gaz. méd. France*, n° 12, 325-327, juin 1946.

DRIESSENS, LEMAITRE, LINQUETTE et GAUTHIER. — Formes associées de lymphogranulomatose et des réticuloses histio-monocytaires. — *Société Méd. du Nord*, séance du 22 février 1946.

FAVRE, CROIZAT et GUICHARD. — Les formes anormales de la granulomatose maligne. — XXII[e] *Congrès français de Médecine*, Paris, 1932.
— Réticulose simulant la lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg. — *Ann. Anat. Path.*, n° 11, 1934.

FOULON. — Place nosologique de la lymphogranulomatose. — *Thèse Médecine*, Paris, 1932.

GIRAUD et CAZAL. — Réticulose maligne et tuberculose ganglionnaire. — *Sang*, n° 6, p. 33, 1947.

GATE, MARTIN, JOSSERAND, PLAUCHU, BONNOT. — Contribution à l'étiologie tuberculeuse possible dans certaines formes de granulomatose maligne. — *Lyon Médical*, n° 16, p. 254-256, 1949.

GRAILLY DE, et LEGER. — A propos de la lympho-granulomatose maligne. — *Société Anat. Clin. Bordeaux — Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 1, p. 31-32, janvi. 44.

GRAILY DE, LAPORTE, TRAISSAC, LEGER. — Un cas de réticulosarcome généralisé avec leucémie. — *Comm. Soc. Anat. Clin. Bordeaux*, juin 1944.

GRAILLY DE, MESNARD et BIRABEN. — Sur deux adénogrammes dans deux cas de tuberculose, du type Sabrazes-Duclion. — *Comm. à la Soc. Anat. Clin. de Bordeaux*, novembre 1944.

GRAILLY DE, MESNARD et BIRABEN. — L'adénogramme dans le lymphosarcome, étude de deux exemples. — *Comm. Soc. Anat. Clin. Bordeaux*, janvier 1945.

GRAILLY DE, MONCOURIER et BIRABEN. — A propos d'un cas limite entre les myélomes et les myéloses : difficulté de diagnostic histologique. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 1, janvier 1947.

GRAILLY DE, MONCOURIER, FAURE et BIRABEN. — Un cas de réticulopathie maligne : adénogramme et biopsie. — *Soc. de Médecine de Bordeaux*, 13 mars 1947.

GRAILLY (DE). — A propos de la réticulose histio-monocytaire. Faits cliniques, diagnostic histologique, résultats de la radiothérapie. — *Séance du Centenaire de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, Paris, 21-22 octobre 1949.

GRAILLY DE, LECOULANT, LEGER, FLEURANT, BIRABEN, FROMAGET. — Sur un cas de réticulopathie sous-cutanée se rapprochant histologiquement des réticuloses histio-monocytaires. — *Soc. Méd. et Chir. Bordeaux*, 4-2-49, et *Journal de Médecine de Bordeaux*, octobre 1949.

GRAILLY DE, M. LEGER, L. MONCOURIER, J. BIRABEN, R. RIU. — Aspects anatomo-cliniques en particulier ganglionnaire de la réticulose histio-monocytaire. Diagnostic histologique des réticuloses à tendance hémoblastique. — *Pathologie*, n° 6, p. 3-31, 1950.

GRAND. — Tissue culture studies of lympho nodes of Hogdkin's disease. *Cancer Research* 7, N. Cl., 1947, january.

GUICHARD. — La granulomatose de Paltauf-Sternberg et ses limites. — 1932.

HEILMEYER et BEHEMANN. — L'aspect clinique des Dysprotéines. — *Médecine et Hygiène*, n° 163, p. 33, févr. 1950.

HOGDKIN. — On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. — *Tr. Roy. Méd. Chir. Soc.*, 17, 1932.

KADING. — Rapports entre la tuberculose pulmonaire et le système neuro-végétatif. — *Presse Méd.*, 69, 1214-1924.

LABORIT H. — Physiologie et biologie du système nerveux végétatif au service de la chirurgie. *G. Doin et Cie*, 1950.

LEGER H., J. MEYNARD et J. BIRABEN. — Sur les conclusions thérapeutiques des différentes formes histologiques de la réticulose histo-monocytaire ou réticulopathie maligne systématisée. — *Journ. Médecine Bordeaux*, n° 5, mai 1950.

MALLARMÉ. — L'adénogramme de la maladie de Hogdkin et le développement de la cellule de Sternberg. — *Presse Méd.*, 864, 24 décembre 1947.

MANTEUFFEL-SZŒGE. — Modif. ana. pathologique des plexus et des nerfs sympathiques chez des tuberculeux. — *Gruzlica*, n° 6, 439 1934.

MARCHAL et BRUN. — Les lésions expérimentales de la lymphogranulomatose maligne chez le cobaye. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 mars 1941.

MAS Y MAGRO. — Effets d'excitation et d'inhibition des cellules mésenchymateuses histiocytaires. — *Sang*, n° 9, 783, 1950.

MIDY. — Le conjonctif histiocytaire. — *Masson*. Paris, 1936.

MINOT et CASTLE. — L'interprétation des réactions réticulocytaires. — *Lancet*, n° 5841, 319, 10 août 1935.

MICHEL-BECHET et GODLEWSKI. — Réticulo-sarcome ganglionnaire ayant simulé une maladie de Hogdkin. — *Montpellier Médical*, n° 3, 203-204, 1944.

MICHON, CHAIZE et MOLLARD. — Instabilité du système vago-sympathique et les interventions sur le système sympathique au cours de la tuberculose pulmonaire. — *Press. Méd.*, 865, 1er juin 1948.

MIKLOS JANCSO. — Histamine as a physiological activator of the reticulo-endothelial system. — *Nature*, 160, 227, août 1947.

MONCOURIER, MEYNARD et BIRABEN. — Sur un cas de réticulose histio-monocytaire avec généralisation cutanée terminale. — *Soc. Méd. Chir. Bordeaux* — Séance du 13 mai 1947.

MOSINGER. — Le problème du cancer et son évolution récente. *Masson*, Paris, 1946.

OBERLING. — Le système réticulo-endothélial. — *Ann. Anat. Path., I*, n° 1, 87-105 — 1924.

OBERLING et GUÉRIN. — Les réticuloses et les réticulo-endothélioses. — *Sang*, n° 8, 892-924 — 1934.

OGATA. — *in* CAZAL.

POUMAILLOUX. — La maladie de Hogdkin. — *Enc. Méd. Chir.*, 1030 — 1937.

REED O. M. — Les altérations pathologiques de la maladie de Hogdkin avec considérations spéciales sur ses rapports avec la tuberculose. — *Bull. of John Hopkin's Hospital* — 1902.

REILLY, RIVALLIER, COMPAGNON, PHAM, FRIEDMANN et DU BUIS. — Les infections éberthiennes larvées. Leur reproduction expérimentale et leur rôle dans l'immunité. — *Ann. Médecine*, 39 — n° 2, 120 — février 1936.

REILLY et LAPLANE. — Rôle du système nerveux végétatif au cours des infections. — *Enc. Méd. Chir.*, 12 510 D - 1945.

RIU. — Diagnostic histologique des réticuloses à tendance hémoblastique. — *Thèse Médecine Bordeaux* — 1948.

ROUSSY et MOSINGER. — Traité de neuro-endocrinologie — *Mason*, 1946.

SARROUY DE, et PORTIER. — Les syndromes neuro-hémolytiques. — *Sang*, n° 9, 769 — 1950.

SELYE HANS. — Le syndrome général d'adaptation et les maladies de l'adaptation. — *Ann. endocrinologie* 7, n°s 5 et 6 — 1946.

SEZARY. — Essai de classification des réticulopathies. — *Presse méd.*, p. 98 1944.

— Conception générale des réticuloses et de leur forme cutanée. — — *Presse Méd.*, p. 593 — 1948.

SIRAGA. — Maladie de Hogdkin et tuberculose. — *Thèse de Médecine*, Paris, 1947.

TIMOFEYEVSKI. — L'origine tumorale déterminée par la culture des tissus. — *Ann. Rev. Soviet. Méd.*, 4 — n° 2, 106-110 — 1946.

TZANCK, DREYFUS et BESSIS. — La cellule de Sternberg, son origine réticulaire et son évolution. — *Sang*, n° 3, 137 — 1946.

URTUBEY. — Sur l'origine et la signification des cellules de Sternberg. — *Bulletin hist. appliquée* — 1936.

WEISSEMANN-NETTER. — Le syndrome biologique de la granulomatose maligne. — *Bull. soc. méd. Hôp. de Paris*, 856-860 — 1932.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 11
Historique 13
Table des Abréviations 16
Résumé des Observations 17
Observations 18
Le S R H et les Réticuloses à tendance hémoblastique .. 38
Cytologie du Ganglion Lymphatique normal 39
Cytologie du ganglion dans les Réticuloses hémoblastiques 42
R H M et Maladie de Hodgkin. Distictions histologiques. 46
Réticuloses hémoblastiques et Réticulo-sarcomes 50
Problèmes étiologiques 53
Conclusions 59
Bibliographie 63
Table des Matières 68